L'ittiolo e le sue preparazioni nella cura delle malattie interne.

19.

NOTA CLINICO-TERAPEUTICA.

È risaputo che dalla distillazione del carbon fossile, del legno e delle materie animali, si hanno preziosi prodotti farmaceutici, usati moltissimo e da tempo antico nella pratica; ma anche distillando certe rocce bituminose si sono avuti di recente dei medicamenti attivissimi. Fra questi ve ne è uno che merita speciale menzione, per l'alto suo valore terapeutico e per la rinomanza alla quale in breve tempo è pervenuto, e questo è l'*ittiolo.*

L'ittiolo è un composto ottenuto distillando un minerale bituminoso solforato rinvenuto nel Tirolo, il quale, secondo FRITSCH, deriverebbe dalla scomposizione di pesci o di altri animali preistorici e quindi dall'accumulo dei loro residui; donde il nome di ittiolo (ἰχθύς pesce, e ἔλαιον olio).

Il prodotto che si ottiene distillando la roccia è l' *ittiolo greggio*, il quale contiene anche del fosforo.

Il prodotto oggi in voga però è il così detto « *acido solfoittiolico* od *ittiosolforico* », che può ottenersi trattando l'ittiolo greggio con acido solforico ed aggiungendo al liquido, che contiene in soluzione l'acido in parola, della soluzione satura di cloruro di sodio, dal quale l'acido solfoittiolico stesso è precipitato. Esso vien raccolto, lavato leggermente con acqua e conservato (POLLACCI).

L'acido solfoittiolico ha l'aspetto di un catrame consistente, di colore oscuro-verdastro e di odore disaggradevole. È più scuro dell' ittiolo greggio, ma meno denso. L' acqua, l' alcool e l' etere, adoperati separatamente, non lo sciolgono che in parte ; ma in un miscuglio di alcool ed etere, negli olii ed anche nella vasellina sciogliesi completamente.

L'analisi chimica vi ha rinvenuto il carbonio, l'idrogeno, l'ossigeno e lo zolfo, e la formola assegnatagli è la seguente: $C_{28}H_{36}S_3O_6H_2$.

La proporzione dello zolfo, ch'è del $2\,{}^1/_2\,{}^0/_0$ nella roccia, è di circa il $10\,{}^0/_0$ nell'acido solfoittiolico. Questo finalmente, a differenza dell'ittiolo greggio, non contiene fosforo.

In terapia si usano *i sali dell'acido solfoittiolico* a preferenza. Tra questi, quelli più conosciuti ed adoperati sono: l'ammonico (*ittiosolfato ammonico*) e il sodico (*ittiosolfato sodico*), che si ottengono, naturalmente, mediante saturazione dell'acido solfoittiolico con ammoniaca e rispettivamente con soda.

L' ittiosolfato ammonico, rappresentato dalla formola $C_{28}H_{36}S_3O_6(NH_4)_2+nH_2O$, ha la consistenza e il colore del catrame vegetale, con una tinta rosso-fosca un po' più pronunziata però; ed è di odore simile

a quello dell' assa fetida. Solubile nell' acqua, si scioglie in parte soltanto nell'alcool, e meno perfettamente ancora nell'olio di ulive.

L' ittiosolfato ammonico è fra i diversi preparati il più usato; ed anzi debbo avvertire che comunemente col nome di ittiolo s' intende appunto l'ittiosolfato ammonico.

L' ittiosolfato sodico è rappresentato dalla formola $C_{28}H_{36}S_3O_6Na_2 + nH_2O$. È una sostanza di consistenza estrattiva, di colore oscuro, ed ha odore bituminoso; è quasi interamente solubile nell' acqua, ma la sua soluzione non è trasparente. Si scioglie completamente in un miscuglio di alcool ed etere.

Come è detto nel titolo di questa nota, io non mi occupo che dell'uso dell'ittiolo nella cura delle malattie interne; e perciò non mi fermo su quanto è stato da altri affermato intorno all' efficacia dell' ittiolo stesso nelle malattie esterne, e segnatamente della pelle, tanto più che questi studî sono già molto noti e dappertutto confermati. Soltanto, per giovare all'intelligenza di ciò che dirò più innanzi, ricordo brevemente che le proprietà principali dell'ittiolo applicato esternamente, quelle da cui si fanno dipendere i benefici effetti del farmaco, sopratutto nelle malattie della pelle, sono: 1° l'azione costrittrice ch'esso spiega, *a deboli dosi*, sulle arterie, sulle vene e sui capillari, con effetto della disparizione del rossore, dell'infiltrazione e della dolorabilità delle parti (*azione antiflogistica*); mentre che, adoperato *a forti dosi*, irrita più o meno intensamente i tessuti, e il processo infiammatorio viene ad aggravarsi; 2° la sottrazione di ossigeno ai tessuti coi quali viene in contatto (UNNA).

Quest' *azione riducente* dovendo produrre come effetto principale un ostacolo allo sviluppo dei germi patogeni aerobii, dà all' ittiolo il diritto di essere ritenuto quale *antisettico,* almeno per certi batterii.

Nella cura delle malattie interne l'ittiolo è stato somministrato sia *per via della bocca* che *per via ipodermica.* Si sa poco finora sul suo impiego *per via d'inalazioni,* ma quest'ultima sarebbe certamente una via da tentare, e forse con successo, nelle affezioni bronco-pulmonari, ove, adoperato per via della bocca, non ha spiegato, come dirò più innanzi, effetti contemplabili. UNNA, mettendo dell'ittiolo in acqua, riscaldando dolcemente e facendo inalare i vapori, assicura di aver ottenuti risultati sorprendenti in casi di corizza con abbondante secrezione, determinando spesso la guarigione con una sola inalazione di 15 minuti, e di essersene giovato in casi di grippe e di catarro bronchiale, con febbre e dolori articolari (CHIRONE).

Per la somministrazione dell'ittiolo per via della bocca, la *Società dell'Ittiolo, di Amburgo,* rappresentata da CORDES, HERMANNI e C.°, ha posto in commercio delle preparazionl svariate, tutte gradevolissime, di forma elegante, e ben tollerate anche dagli stomachi deboli.

Fra tali preparazioni cito le *capsule gelatinose di ittiosolfato ammonico,* contenenti ciascuna gram. 0,25 del farmaco, e le *pillole di ittiosolfato ammonico,* contenenti gr. 0,10 del medesimo: e poi le *pillole di ittiosolfato sodico* (0,10 gr. ognuna); le *capsule di ittiosolfato e salicilato di sodio* (ana gram. 0,125): le *capsule di ittiosolfato di litina e salicilato di sodio* (ana gram. 0,125), ecc.

In quanto alla via ipodermica, il Dott. A. DAMIENS, nelle recentissime osservazioni praticate pel primo, dietro consiglio del DUJARDIN

BEAUMETZ, all' ospedale Cochin di Parigi, si è servito dell' ittiosolfato ammonico sciolto nell'acqua sterilizzata, secondo la formola:

Ittiolo (ittiosolfato ammonico) . . .	centigrammi	3
Acqua sterilizzata	grammo	1

L'ittiosolfato ammonico sciogliendosi in tutte le proporzioni nell'acqua, si può, volendo, adoperare una soluzione più concentrata di quella usata dal DAMIENS (1).

Le osservazioni di quest'ultimo mettono fuori dubbio l'azione terapeutica dell' ittiolo adoperato per iniezioni ipodermiche, la quale consisterebbe in una spiccata *proprietà analgesica.* Le iniezioni di ittiolo, secondo il DAMIENS, non sono più dolorose di quelle di morfina, di cui avrebbero la stessa efficacia, pur essendo affatto innocue ed assolutamente esenti da tutti gli inconvenienti che la morfina suole produrre. Esse sono state riscontrate efficaci sopratutto contro i *dolori nevralgici* (nevralgia sciatica, intercostale, ecc.). Ed è importante notare che l'ittiolo per via ipodermica conserva l' azione vaso-costrittrice, antiflogistica, di cui sopra ho fatto cenno.

Nella Clinica del Prof. DE RENZI si è, nell'anno scolastico decorso, adoperato l'ittiolo sotto le forme, innanzi dette, di capsule gelatinose di ittiosolfato ammonico, di pillole di ittiosolfato sodico, e di capsule di ittiosolfato e salicilato sodico. Di ittiosolfato ammonico si sono somministrate da 2 a 6 capsule nelle 24 ore, di gr. 0,25 l'una (gram. 0,50—1,50); di ittiosolfato sodico da 6 a 22 pillole di gr. 0,10 l'una (gram. 0,60—2,20); e finalmente di capsule di ittiosolfato e salicilato sodico se ne son date da 6 a 10, contenenti ciascuna gr. 0,125 dell' uno e 0,125 dell' altro (gr. 0.75—1.25 di ciascuno dei detti farmaci).

L' ittiolo è stato adoperato nella tubercolosi pulmonare (8 casi), sotto le forme di ittiosolfato ammonico e di ittiosolfato sodico; nell'ileo tifo (3 casi), esclusivamente sotto forma di capsule di ittiosolfato e salicilato di sodio; ed in un caso di febbricola, sotto la forma stessa.

Io poi ho adoperato recentemente, in due casi di forte dilatazione dello stomaco e gastroxinsi, il lavaggio del ventricolo, con soluzione acquosa tiepida al $^1/_2$—2 $^0/_0$ di ittiosolfato ammonico.

Comunque adoperato, l'ittiolo è stato sempre ben tollerato.

Dagli studii praticati in Clinica *finora* emerge anzitutto il fatto che l'ittiolo ha una evidente influenza sul ricambio materiale organico, rivelantesi sopratutto con una diminuita eliminazione dell' azoto. Una tale influenza sulla perdita di azoto, più o meno notevole, esiste quasi costantemente (7 volte su 8 casi), ed è generalmente in rapporto colla quantità di ittiolo somministrato. La cifra giornaliera dell'azoto espulso colle urine (determinata col metodo di KJELDAHL, modificato da WILFARTH) si abbassa sino alla metà di quella che si osserva, come media, prima della cura, rimanendo inalterato, si intende, il regime alimentare. Colla diminuzione della quantità dell' urea coincidono diverse altre modificazioni della secrezione urinaria, anche esse degne di nota, sullo studio delle quali ritornerò di proposito alla riapertura

(1). A. DAMIENS. — *De l'ichthyol en injections hypodermiques.* — Paris, Société d'Editions scientifiques, 1892.

della Clinica. Per ora mi limito a citare il fatto della diminuita perdita dell'azoto soltanto, come quello dal quale possono trarsi dei corollarii pratici razionali per la cura delle malattie interne coll'ittiolo.

Queste ricerche sull'eliminazione dell'azoto sono state praticate nella tisi pulmonare, ove però l'ittiolo non ha agito in alcuna maniera sul processo morboso. Difatti, se si eccettui una leggiera diminuzione della quantità dell'espettorato, il farmaco in parola non ha spiegato alcun effetto sulla malattia.

Nell'ileo-tifo e nella febbricola le capsule di ittiosolfato e salicilato sodico hanno avuto invece un'azione pronta ed efficace. Tranne infatti che in un caso di ileo-tifo, ove ogni somministrazione di rimedii dovette essere sospesa, a causa di un vomito ribelle, e quindi anche quella delle capsule sopradette, appena iniziata, negli altri due casi di ileo-tifo e nella febbricola, dopo una settimana di cura, si notò la scomparsa della malattia.

I risultamenti soprariferiti vanno di accordo colle ricerche batteriologiche praticate dal Dott. LATTEUX in Francia sull'ittiolo, e recentemente comunicate alla « *Società di Medicina pratica* » di Parigi. Quest'osservatore ha studiato il potere antisettico dell'ittiolo su diversi microbi, e così gli stafilococchi, gli streptococchi, il diplococco pneumonico, il micrococco della gonorrea, il bacillo del tifo, ecc. Orbene, quest'ultimo, benchè dotato di una vitalità particolare, non resiste, secondo l'A., ad una soluzione di ittiolo superiore al 2 $^0/_0$ (1).

Convinto, per le osservazioni praticate in Clinica, dell'azione disinfettante che l'ittiolo spiega sul tubo gastro-intestinale e della innocuità dello stesso, anche a dosi relativamente alte, me ne son servito, con successo superiore di molto a quello ottenuto con altri medicamenti, nel lavaggio dello stomaco, adoperandolo, come è detto sopra, in soluzione al $^1/_2$ — 2 $^0/_0$, in due casi di catarro cronico dello stomaco, con forte dilatazione del medesimo e gastroxinsi, quest'ultima intensa sopratutto in un caso, nel quale costituiva il fatto principale. Le qualità chimico-microscopiche del liquido gastrico, esaminato dopo un pasto di prova, erano, già dopo i primi cinque lavaggi, profondamente modificate. Continuando la cura, i fenomeni subbiettivi migliorarono anch'essi con notevole rapidità e la dispepsia andò gradatamente scomparendo.

Credo che per irrigazione intestinale, mediante enteroclisma, l'ittiolo debba ugualmente prestare utili servigi, anche perchè le dosi dello stesso possono sorpassare di gran lunga quelle di altri disinfettanti di eguale energia, ma senza confronto più pericolosi.

Nell'impiego dell'ittiolo per lavaggi gastrici ed irrigazioni intestinali, parmi indispensabile tener conto delle differenze soprariferite circa l'azione del farmaco adoperato a piccole ed a forti dosi.

Quando si ha a fare con stati atonici delle mucose, e mancano fenomeni di natura irritativa, sarà permesso adoperare—con probabilità di maggior beneficio—delle dosi un po' forti; e sarà utile invece usare delle soluzioni tenui tutte le volte che i fenomeni anzidetti esistono, massime se si ha sospetto di ulcerazioni della mucosa affetta.

Napoli, 20 Agosto 1892.

(1) Bullettins et Mémoires de la Société de Médecine pratique de Paris, n. 8, 1892.